

REC'D 19 FEB 2004

WIPO

PCT

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 Q-85	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/03928	国際出願日 (日.月.年) 28.03.2003	優先日 (日.月.年) 29.03.2002
国際特許分類(IPC) Int. Cl. C07D277/66, 417/12, A61K31/428, A61P29/00, 43/00, 25/04, 19/02, 19/06		
出願人(氏名又は名称) 参天製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
- ☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。
3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 02.10.2003	国際予備審査報告を作成した日 02.02.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 守安 智 印	4C 8519
	電話番号 03-3581-1101 内線 3452	

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書 第 _____ ページ、
明細書 第 _____ ページ、
明細書 第 _____ ページ、

出願時に提出されたもの
国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
付の書簡と共に提出されたもの

☐ 請求の範囲 第 _____ 項、
請求の範囲 第 _____ 項、
請求の範囲 第 _____ 項、
請求の範囲 第 _____ 項、

出願時に提出されたもの
PCT19条の規定に基づき補正されたもの
国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
付の書簡と共に提出されたもの

☐ 図面 第 _____ ページ/図、
図面 第 _____ ページ/図、
図面 第 _____ ページ/図、

出願時に提出されたもの
国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、

出願時に提出されたもの
国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	8-14	有
	請求の範囲	1-7	無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-14	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-14	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: US 4479949 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) 1984.10.30
文献2: JP 59-067276 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) 1984.04.16
文献3: US 4547513 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) 1985.10.15
文献4: JP 61-083175 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) 1986.04.26
文献5: JP 62-221679 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) 1987.09.29
文献6: JP 62-221680 A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.) 1987.09.29
文献7: YAMAMOTO, K., "Novel calcium antagonists. Synthesis and structure-activity relationship studies of benzothiazoline derivatives" Journal of Medicinal Chemistry (1988), Vol. 31, No. 5, pp. 919-930
文献8: FUJITA, M., "Synthesis and calcium antagonistic activity of (+)-(R)- and (-)-(S)-3-acetyl-2-[5-methoxy-2-[4-[N-methyl-N-(3,4,5-trimethoxyphenethyl)amino]butoxy]phenyl]benzothiazoline hydrochloride" Chemical & Pharmaceutical Bulletin (1990), Vol. 38, No. 4, pp. 936-941
文献9: WAY, E. L., "Review of reviews" ANNUAL REVIEW OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY (1992), Vol. 32, pp. 9-23
文献10: JP 8-231399 A (塩野義製薬株式会社) 1996.09.10

[1] 請求の範囲1-7に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献1-8により新規性及び進歩性を有しない。

文献1-8には、請求の範囲1-7に記載された一般式(I)に相当する化合物が記載されており(文献1第2欄第26-49行、文献2第1頁左欄第1行-第2頁右下欄第2行、文献3第1欄第1-63行、文献4第1頁左欄第1行-右欄第3行、文献5第1頁左欄第1行-第2頁右上欄第7行、文献6第1頁左欄第1行-第2頁左上欄第14行、文献7第919-930頁、文献8第936-941頁参照)、請求項1-7のκオピオイド受容体アゴニストなる記載は、当該化合物の性質を記載したに過ぎず、これを用途として認められないから、両者は化合物として同一である。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

[2] 請求の範囲 8 及び 11-14 に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献 1-8 により進歩性を有しない。

上記 [1] 参照。

文献 1-8 には、請求の範囲 8 及び 11-14 に係る化合物は具体的に記載されていないが、いずれも一般式 (I) に相当する N-アシル-2-フェニル-1, 3-ベンゾチアゾリン骨格を有し、カルシウムアンタゴニストとして、作用が共通する化合物である。

そうしてみると、共通の作用を予測して、互いに採用し得るとされる置換基等を適宜交換した化合物を創製することに格別の創意を見出せない。

そして、そのような構造により、公知化合物に比較して予測し得ない程の効果を奏するものとも認められない。

[3] 請求の範囲 9 及び 10 に記載された発明は、国際調査報告で引用された上記文献 1-8 と、国際調査報告で引用された上記文献 9、10 とにより進歩性を有しない。

上記 [1]、[2] 参照。

文献 1-8 には、一般式 (I) に相当する化合物がカルシウムアンタゴニストとして有用である旨記載されており (上記引用箇所参照)、一方、カルシウムアンタゴニストが鎮痛効果の発現に寄与することが広く知られているから (文献 9 第 9-23 頁、文献 10 第 2 欄第 10-20 行参照)、文献 1-8 に記載された化合物を鎮痛剤として用いることは当業者が容易に行い得ることである。

そして、奏する効果も予測し得る範囲のものである。

Translation

INTERNATIONAL COOPERATION TREATY

PCT

PCT/JP2003/003928



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference Q-85	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/003928	International filing date (<i>day/month/year</i>) 28 March 2003 (28.03.2003)	Priority date (<i>day/month/year</i>) 29 March 2002 (29.03.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 277/66, 417/12, A61K 31/428, A61P 29/00, 43/00, 25/04, 19/02, 19/06		
Applicant SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 02 October 2003 (02.10.2003)	Date of completion of this report 02 February 2004 (02.02.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP2003/003928

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Publication No.

JP03/03928

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	8-14	YES
	Claims	1-7	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-14	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

- Document 1: US, 4479949, A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 30 October, 1984 (30.10.84)
 Document 2: JP, 59-67276, A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 16 April, 1984 (16.04.84)
 Document 3: US, 4547513, A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 15 October, 1985 (15.10.85)
 Document 4: JP, 61-83175, A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 26 April, 1986 (26.04.86)
 Document 5: JP, 62-221679, A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 29 September, 1987 (29.09.87)
 Document 6: JP, 62-221680, A (Santen Pharmaceutical Co., Ltd.), 29 September, 1987 (29.09.87)
 Document 7: Novel Calcium Antagonists. Synthesis and Structure-Activity Relationship Studies of Benzothiazoline Derivatives, (K. Yamamoto), 1988, Vol. 31, No. 5, pages 919-930
 Document 8: Synthesis and Calcium Antagonistic Activity of (+)-(R)- and (-)-(S)-3-Acetyl-2-[5-Methoxy-2-[4-[N-Methyl-N-(3,4,5-Trimethoxyphenethyl)Amino]Butoxy]Phenyl]Benzothiazoline Hydrochloride, (M. Fujita), Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1990, Vol. 38, No. 4, pages 936-941
 Document 9: Review of Revues, (E. L. Way), Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 1992, Vol. 32, pages 9-23
 Document 10: JP, 8-231399, A (Shionogi & Co., Ltd.), 10 September, 1996 (10.09.96)

(1) The subject matters of claims 1-7 do not appear to be novel or to involve an inventive step in view of documents 1-8 cited in the ISR.

Documents 1-8 describe compounds equivalent to those represented by the general formula (I) described in claims 1-7 (see document 1, column 2, lines 26-49; document 2, page 1, left column, line 1 to page 2, lower right column, line 2; document 3, column 1, lines 1-63; document 4, page 1, left column, line 1 to right column, line 3; document 5, page 1, left column, line 1 to page 2, upper right column, line 7; document 6, page 1, left column, line 1 to page 2, upper left column, line 14; document 7, pages 919-930; document 8, pages 936-941). The descriptions of κ -opioid receptor agonist in claims 1-7 are merely those of its characteristics, which are not recognized to be uses. Accordingly, they are the same compounds.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP03/03928

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of : V

(2) The subject matters of claims 8 and 11-14 do not appear to involve an inventive step in view of documents 1-8 cited in the ISR.

Refer to the above (1).

Although the compounds of claims 8 and 11-14 are not specifically described in documents 1-8, they have a N-acyl-2-phenyl-1,3-benzothiazoline structure that corresponds to the general formula (I) and a calcium-antagonist action in common with those of those documents.

Accordingly, it is not considered that making compounds with substituents that are presented as can be adopted for any of them, in expectation of such common action, involves a particularly special creativity.

It is also not considered that such constitutions of the above-mentioned claims exert an unexpected effect in comparison with publicly known compounds.

(3) The subject matters of claims 9 and 10 do not appear to involve an inventive step in view of documents 1-8 cited in the ISR, and documents 9 and 10 cited in the ISR.

Refer to the above (1) and (2).

Documents 1-8 describe that the compounds represented by the general formula (I) are useful as a calcium antagonist (see the above citation), and it is widely known that a calcium antagonist contributes to the development of analgesic effect (see document 9, pages 9-23, and document 10, column 2, lines 10-20). A person skilled in the art therefore could have easily used the compounds described in documents 1-8 as a painkiller.

The effect that they exert would not be beyond expectations.